



**MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO**  
**DIREZIONE GENERALE PER LO SVILUPPO PRODUTTIVO E LA COMPETITIVITA'**  
**UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI**

**BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE**

N<sup>o</sup> 01290440

Il presente brevetto viene concesso per l'invenzione oggetto della domanda sotto specificata:

<i>num. domanda</i>	<i>anno</i>	<i>U.P.I.C.A.</i>	<i>data pres. domanda</i>	<i>classifica</i>
000705	97	MILANO	25 03 1997	A61K

TITOLARE    TRABUCCHI EMILIO  
              A MILANO  
              PETRIGNI GIUSEPPE  
              A MILANO  
              MANENTI DEMETRIO  
              A MILANO  
              ALLEGRA LUIGI  
              A MILANO  
              CALTAGIRONE PIETRO  
              A CERRO AL LAMBRO (MILANO)

RAPPR. TE    BENEDUCE GIANNA

INDIRIZZO    BENEDUCE D. SSA GIANNA  
              VIA POGGIBONSI 14  
              20100 MILANO

TITOLO        COMPOSIZIONE CONTENENTE ACIDO IALURONICO E  
              FLAVONOIDI

INVENTORE    TRABUCCHI EMILIO  
              PETRIGNI GIUSEPPE  
              MANENTI DEMETRIO  
              ALLEGRA LUIGI  
              CALTAGIRONE PIETRO

Roma, 3 DICEMBRE 1998

IL DIRETTORE DELLA DIV. XVIII  
ATTILIO RONCACCI





ai

Descrizione dell'invenzione avente per titolo:

"Composizione contenente acido ialuronico e flavonoidi"

a nome dei Signori Trabucchi Emilio, Petrigni Giuseppe, **MI 97 A 0705**  
Manenti Demetrio, Allegra Luigi e Caltagirone Pietro.

\*\*\*

25 MAR 1997

La presente invenzione ha per oggetto una composizione in forma di crema la quale possiede una spiccata azione idratante e favorente l'elasticità della cute.

Più in particolare detta composizione, che può avere, dipendentemente dalla formulazione e dalla modalità di utilizzazione, applicazione in campo cosmetico o farmaceutico, è costituita da una crema che contiene una miscela, in adatte quantità, di acido ialuronico, in elevate concentrazioni, di flavonoidi e di vitamina A cui sono opportunamente addizionati adatti eccipienti compatibili con il suo specifico utilizzo.

L'acido ialuronico contenuto nella crema dell'invenzione è caratterizzato dal possedere un peso molecolare compreso tra 1,6 e 2,0 milioni di daltons.

La concentrazione dell'acido ialuronico contenuta nella suddetta crema è sempre superiore al 2% in peso calcolato rispetto al peso totale della composizione ed in particolare esso è presente in quantità comprese tra il 2 ed il 20% in peso, preferibilmente tra l'8 ed il 15% in peso.

Spel

I flavonoidi sono presenti nella composizione in quantità comprese tra l'1 ed il 6% in peso calcolato rispetto al peso totale della composizione: preferibilmente essa è compresa tra l'1,5 ed il 2% in peso, in un rapporto, rispetto alla percentuale di acido ialuronico presente che è 1:2.

L'acido ialuronico è un mucopolisaccaride presente praticamente in ogni parte dell'organismo vivente dove la sua distribuzione è pressoché ubiquitaria nei tessuti e negli organi parenchimatosi. La cute dell'organismo umano, ove si rinvencono circa 25 mg di acido ialuronico ogni 100 g di tessuto fresco, ne rappresenta la sede di maggiore accumulo.

L'acido ialuronico è formato da catene polimeriche lineari, aventi peso molecolare da centinaia di migliaia a milioni, nelle quali si ripetono unità disaccaridiche costituite da N-acetilglucosamina e da acido glucuronico legati fra di loro da legami glucosidici. Diversamente dagli altri mucopolisaccaridi, l'acido ialuronico non contiene gruppi solfati ed è ritenuto possedere, fra tutte le sostanze mucopolisaccaridiche, la struttura chimica più semplice.

L'acido ialuronico possiede la capacità di fissare notevoli quantità di acqua negli spazi interfibrillari riuscendo in tal modo a mantenere la pelle elastica ed

in uno stato fisico gelatinoso. Esso rappresenta il maggiore responsabile del contenuto idrico dei tessuti per cui la quantità di acqua del derma può essere calcolata conoscendo il suo contenuto in acido ialuronico.

Con l'aumentare dell'età diminuisce la quantità di acido ialuronico presente nell'organismo e lo stesso risulta essere meno polimerizzato; conseguentemente la quantità di acqua di ritenzione diminuisce e la pelle subisce alterazioni del suo stato fisico esubisce un processo d'invecchiamento che si evidenzia con l'aumento della sua parte fibrosa rispetto alla sua parte elastica; il turnover o rimpiazzamento delle vecchie fibre è più lento e si instaura un'alterato funzionamento del derma con alterazioni del numero delle cellule e nel contenuto elastico. Il tessuto diventa più consistente per l'incremento della porzione fibrosa; diminuisce, cioè, il turnover del collagene mentre aumenta la struttura reticolare e fibrosa che porta al raggrinzimento della pelle. Per vedere i segni clinici dell'invecchiamento dei vari organi, ed in particolare della pelle, basta esaminare i cambiamenti del connettivo.

La composizione della presente invenzione, nella sua forma adatta ad essere utilizzata in campo cosmetico, è in grado di ridurre in maniera sensibile

l'invecchiamento cutaneo, attraverso un'aumentata idratazione del derma, un favorito turnover cellulare ed una stimolazione della sintesi dell'elastina nonché una riduzione dei radicali liberi. Essa trova utile applicazione particolarmente nelle forme di senescenza cutanea, quando cioè per l'invecchiamento o per un insieme di fattori ambientali, la pelle subisce una serie di processi involutivi che come conseguenza determinano un aspetto della cute nel quale le caratteristiche più evidenti sono la disidratazione, la secchezza, la perdita di elasticità e la comparsa di rughe più o meno marcate.

L'uso costante della composizione dell'invenzione permette di ottenere la progressiva regressione degli aspetti più marcati della senescenza cutanea determinando il ripristino fisiologico della sostanza fondamentale.

La composizione dell'invenzione è adatta per essere formulata con adatti eccipienti normalmente utilizzati in campo cosmetico quali cera d'api, olio di jojoba, isostearil isostearato, acidi grassi, trigliceridi, glicole propilenico, alcoli poliglicolici, alcool laurilico ed idrossipropilmetilcellulosa.

Possono venire inoltre addizionate a detta composizione sostanze stabilizzanti e/o antiossidanti e/o

conservanti. Quali sostanze stabilizzanti possono essere usati Acepur K, Abiol, Prevan, Fondix G, BHA, BHT.

Quali sostanze conservanti possono essere usati esteri dell'acido p-idrossibenzoico, imidazolidinilurea.

Quali sostanze antiossidanti possono essere usati butilidrossianisolo, acido citrico, tocoferolo, sodiotiosolfato.

Un trattamento consigliato per ottenere risultati di rilievo, suggerisce l'applicazione della crema avente la composizione suddescritta alla cute delle zone da trattare almeno una volta al giorno, e, preferibilmente, due o tre volte al giorno.

La composizione dell'invenzione può inoltre, eventualmente, comprendere adatte quantità di altre sostanze quali l'acido salicilico e l'acido ascorbico e/o sostanze vegetali compatibili con gli altri principi attivi presenti nella crema e con l'utilizzazione della stessa. In particolare possono essere presenti piante officinali quali allantonina, calendula, echinacea, centella, equisetto, altea, iperico, issopo, betulla, cipresso, salvia, timo, olea, persea, Zea mays, shea, cera alba.

Un ulteriore oggetto dell'invenzione è rappresentato dal procedimento per la preparazione di detta composizione.

La composizione della presente invenzione può inoltre



essere utilmente impiegata nelle forme di psoriasi, negli eczemi, nelle ittiosi, nelle radiodermiti postattiniche, nelle emorroidi, nelle proctiti, nelle proctiti emorragiche, nelle dermatiti atopiche, nelle ulcere trofiche e da decubito, nella sudamina, nelle epidermofizie ed in generale nei casi di prurigo.

Viene di seguito riportato un esempio di una formulazione in accordo all'invenzione che ha lo scopo di meglio illustrarla senza tuttavia limitarla.

#### Esempio

##### Formulazione di una crema

Glicole propilenico	5	g
Gliceril stearato	4	g
Shea butyrum	3,4	g
Acido ialuronico	3,0	g
Cetearil alcoool	3	g
Ceteth-2	2,5	g
Steareth-30	2,5	g
Octil stearato	2,2	g
Retinil palmitato	2	g
Flavonoidi (Galancina, Quercetina, Crisina)	1,5	g
Olea europea	1	g
Calendula officinalis	1	g
Persea gratissima	1	g

94

Cera alba	1 g
Triisostearin	1 g
Zea mays	1 g
Urea	1 g
Echinacea angustifolia	0,5 g
Fenossietanolo	0,375 g
Profumo	0,2 g
Mentolo	0,2 g
BHA	0,103 g
Diclorobenzil alcool	0,1 g
Acido deidroacetico	0,1 g
Trietanolamina	0,1 g
Metilparaben	0,095 g
Propilparaben	0,030 g
Magnesio nitrato	0,020 g
Magnesio cloruro	0,020 g
Acqua distillata	q.s. a 100

In un turboemulsore da 100 l, munito di intercapedine, vengono caricati sottovuoto, separatamente, gli eccipienti idrosolubili e quelli oleosi, (con l'eccezione di acido ialuronico, flavonoidi e profumo) quindi entrambi i fusori vengono riscaldati alla temperatura di 75°C. Dopo la fusione degli eccipienti idrosolubili ed oleosi, l'emulsione ottenuta viene turbata per 15 minuti ad una velocità costante di 2850

pl

g/m e successivamente raffreddata alla temperatura di 50°C. Alla composizione raffreddata vengono addizionati, dopo attivazione del mescolatore, l'acido ialuronico ed i flavonoidi. Il raffreddamento viene protratto sino al raggiungimento della temperatura di 30°C, quindi si addiziona il profumo sempre sotto agitazione. Si raffredda ulteriormente la miscela ed alla temperatura di 25°C si effettuano dapprima gli opportuni controlli quindi si procede al travaso del prodotto finito dal turboemulsore in un contenitore di plastica opportunamente rivestito con apposito sacco sterile in polietilene e successivamente chiuso con sigillo di garanzia per essere immagazzinato.

#### Rivendicazioni

1. Composizione in forma di crema avente azione in campo cosmetico o farmaceutico, caratterizzata dal fatto che essa contiene acido ialuronico in quantità compresa tra il 2 ed il 20% in peso rispetto al peso della composizione, quantità efficaci di vitamina A e sostanze flavonoidi in quantità dall'1 al 6% in peso rispetto al peso della composizione, in miscela con uno o più opportuni eccipienti ed eventuali conservanti, antiossidanti e stabilizzanti accettabili essendo inoltre eventualmente comprese in detta composizione piante officinali compatibili con la stessa nonché adatte quantità di acido salicilico e di acido ascorbico.

2. Composizione in forma di crema secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che l'acido ialuronico ha un peso molecolare compreso tra 1,6 a 2,0 milioni di daltons e che è presente in quantità dall'8 al 15% in peso.

3. Composizione cosmetica in forma di crema avente azione idratante e favorente l'elasticità della cute, caratterizzata dal fatto che essa contiene acido ialuronico in quantità compresa tra il 2 ed il 20% in peso rispetto al peso della composizione, quantità cosmetologicamente efficaci di vitamina A e sostanze

flavonoidi in quantità dall'1 al 6% in peso rispetto al peso della composizione, in miscela con uno o più opportuni eccipienti ed eventuali conservanti, antiossidanti e stabilizzanti accettabili essendo inoltre eventualmente comprese in detta composizione piante officinali compatibili con la stessa nonché adatte quantità di acido salicilico e di acido ascorbico.

4. Composizione in forma di crema secondo la rivendicazione 3, caratterizzata dal fatto che l'acido ialuronico ha un peso molecolare compreso tra 1,6 a 2,0 milioni di daltons e che è presente in quantità dall'8 al 15% in peso.

5. Composizione cosmetica secondo le rivendicazioni 3 e 4, caratterizzata dal fatto che le sostanze vegetali sono scelte nel gruppo formato da allantoina, calendula, echinacea, centella, equisetto, altea, iperico, issopo, shea, betulla, cipresso, salvia, timo, olea, persea, cera alba, arachis, persea, Zea mays.

Il Mandatario

*Gianna Beneduce*

(Dr. Gianna Beneduce n° iscriz. Albo 159)

Milano, 25 Marzo 1997

